

## ÁVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA E FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO

### ASSESSING QUALITY OF LIFE AND LUNG FUNCTION IN PATIENTS WITH LUNG CANCER

Alice Mânica Müller<sup>1</sup>, Denise Rossato Silva<sup>1</sup>, Rogério Gastal Xavier<sup>1</sup>

#### RESUMO

**Introdução:** O câncer de pulmão é uma doença muito prevalente e altamente fatal. O objetivo deste estudo foi avaliar a qualidade de vida (QV) e função pulmonar de pacientes com câncer de pulmão do Hospital de Clínicas de Porto Alegre que receberam tratamento cirúrgico e/ou quimio-radioterapia.

**Métodos:** Foi realizado um estudo de coorte, prospectivo, observacional incluindo 92 pacientes ambulatoriais/internações com diagnóstico recente de câncer de pulmão e que ainda não tinham iniciado tratamento, os quais foram submetidos a uma avaliação da QV através do *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey (SF-36)*, além de espirometria e teste da caminhada de seis minutos, antes de iniciar o tratamento, após 60 dias e 120 dias do início do mesmo.

**Resultados:** Foram analisados 27 pacientes cirúrgicos, 60 não cirúrgicos, e 5 que não realizaram tratamentos específicos. Predominou o tipo adenocarcinoma e o estágio avançado da doença. Não houve diferença na QV entre os três momentos, mas observou-se um aumento significativo do percentual de capacidade vital forçada previsto nos primeiros 60 dias no grupo não cirúrgico ( $p=0,023$ ). Nesse grupo, houve correlação significativa entre as seguintes variáveis: volume expiratório forçado ( $VEF_1$ ) e aspectos físicos ( $r=0,471$ ), distância e dor ( $r=0,471$ ), distância e vitalidade ( $r=0,460$ ). No grupo cirúrgico, foi encontrada correlação entre  $VEF_1$  e capacidade funcional ( $r=0,600$ ). Sobrevida foi de 50% nos primeiros 160 dias.

**Conclusões:** Houve correlação positiva entre  $VEF_1$  e QV em pacientes com câncer de pulmão, tanto cirúrgicos quanto não cirúrgicos, e entre distância da caminhada e vitalidade em pacientes não cirúrgicos.

**Palavras-chave:** *Neoplasias pulmonares; qualidade de vida; testes de função respiratória*

#### ABSTRACT

**Introduction:** Lung cancer is a very prevalent and highly fatal disease. The aim of this study was to evaluate quality of life (QL) and lung function in patients with lung cancer from the Hospital de Clínicas de Porto Alegre who underwent surgery and/or chemoradiotherapy.

**Methods:** A prospective, observational cohort study was conducted including 92 outpatients/inpatients with newly diagnosed lung cancer and who had not started treatment yet. They underwent an assessment of QL using the Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey (SF-36), spirometry, and the six-minute walk test before treatment, and 60 and 120 days after treatment.

**Results:** A total of 27 surgical and 60 nonsurgical patients was analyzed, together with 5 patients who did not undergo specific treatments. The predominant cancer type

Clin Biomed Res. 2014;34(4):347-356

1 Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Alice Mânica Müller

E-mail: alicemm26@hotmail.com

Serviço de Pneumologia. Hospital de

Clínicas de Porto Alegre

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Rua Ramiro Barcelos, 2350, Sala 2050.

90035-903, Porto Alegre, RS, Brasil.

was adenocarcinoma and the predominant stage was advanced disease. There was no difference in QL among the three time points, but a significant increase in percent predicted forced vital capacity was observed in the first 60 days in the nonsurgical group ( $p=0.023$ ). In this group, there was a significant correlation between the following variables: forced respiratory volume in one second ( $FEV_1$ ) and physical aspects ( $r=0.471$ ), walked distance and pain ( $r=0.471$ ), and walked distance and vitality ( $r=0.460$ ). A correlation between  $FEV_1$  and functional capacity was found in the surgical group ( $r=0.600$ ). Survival rates were 50% in the first 160 days.

**Conclusions:** There was a positive correlation between  $FEV_1$  and QL in surgical and non-surgical patients with lung cancer, and between walked distance and vitality in nonsurgical patients.

**Keywords:** Lung neoplasms; quality of life; respiratory function tests

O câncer de pulmão foi o câncer mais comumente diagnosticado e também a principal causa de morte por câncer em homens em 2012 em nível mundial<sup>1</sup>. Atualmente, é considerada a segunda causa de mortalidade no Brasil, sendo superado apenas pelas doenças cardiovasculares. O Rio Grande do Sul apresenta uma taxa estimada de 46,43 casos de neoplasia de pulmão para cada 100.000 homens, sendo o estado brasileiro mais acometido<sup>2</sup>.

A taxa de cura do câncer de pulmão permanece em torno de 15%, não havendo até hoje um aumento direto na curva de sobrevivência desses pacientes<sup>3</sup>. Nos países em desenvolvimento, a sobrevivência tende a ser menor, provavelmente pela combinação do diagnóstico em fase tardia e acesso limitado ao tratamento oportuno e padronizado<sup>1</sup>. A escolha do tratamento mais adequado para o câncer de pulmão requer informações sobre diagnóstico histológico, estadiamento clínico, avaliação das condições gerais (desempenho físico), comorbidades e emagrecimento, assim como função pulmonar<sup>4</sup>.

A qualidade de vida (QV) tem sido muito considerada nos últimos anos tanto para a escolha do tratamento mais adequado como para a avaliação da evolução do paciente<sup>5</sup>. Percebeu-se que aumentar quantitativamente a sobrevivência dos pacientes nem sempre produz um impacto qualitativo que garanta uma recuperação significativa do seu estado físico, emocional e social<sup>6</sup>. Embora a mensuração da QV venha sendo um desfecho amplamente estudado, há poucos estudos longitudinais de QV em pacientes com todos os estágios de câncer de pulmão<sup>7,8</sup>.

O objetivo deste estudo foi então avaliar a QV e a função pulmonar pré-tratamento e 60 e 120 dias após o início do tratamento em pacientes com câncer de pulmão submetidos a diversas modalidades de tratamento. Além disso, avaliamos a correlação entre parâmetros da função pulmonar e domínios do questionário de QV.

## MÉTODOS

Foi realizado um estudo de coorte prospectivo em que foi avaliada a capacidade funcional (CF) e a QL de pacientes com câncer de pulmão primário antes e após o início do tratamento. Os pacientes foram selecionados nas enfermarias e nos ambulatórios de Pneumologia, Cirurgia Torácica e Oncologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, durante o período compreendido entre junho de 2009 e outubro de 2010 (Figura 1).

Todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido antes da inclusão no estudo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do hospital (número do projeto 09-046).

Foram incluídos no estudo pacientes com câncer de pulmão primário; de ambos os sexos; idade acima de 18 anos; indicados para tratamento cirúrgico e/ou radio-quimioterápico ou nenhum tratamento; lúcidos, orientados e coerentes. Foram excluídos do estudo pacientes que foram considerados clinicamente instáveis para avaliação, como pacientes internados em unidade de tratamento intensivo, sem colóquio, em regular ou mau estado geral, ou intelectualmente comprometidos. Os pacientes foram avaliados em três momentos: antes de iniciar o tratamento (ou seja, logo após o diagnóstico), e após 60 e 120 dias da primeira avaliação e/ou início do tratamento. Em cada avaliação os pacientes foram submetidos aos seguintes procedimentos: espirometria, teste da caminhada de seis minutos (TC6') e aplicação do questionário de QV *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey* (SF-36). Todos os testes de função pulmonar foram realizados no Laboratório de Fisiologia Pulmonar do Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pelos técnicos. A aplicação dos questionários foi realizada pela pesquisadora principal.

O diagnóstico de câncer de pulmão foi realizado através de exames de imagem, seguidos de toracotomia,

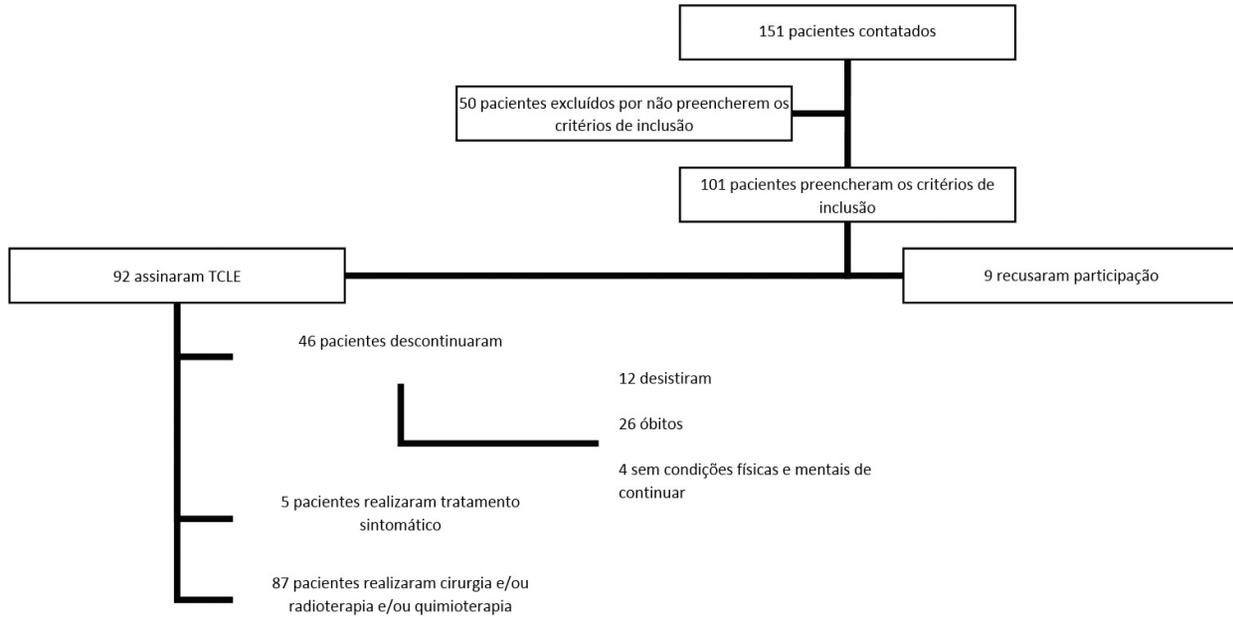


Figura 1: Desenho do Estudo TCLE = termo de consentimento livre e esclarecido.

mediastinotomia ou fibrobroncoscopia, além de testes de imuno-histoquímica para identificar a histologia do tumor. Utilizou-se a classificação de câncer de pulmão preconizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), e o estadiamento foi realizado conforme o sistema tumor-linfonodo-metástase (TNM) de 2009<sup>9</sup>.

Foi também utilizado um questionário padronizado composto com os dados pessoais de cada paciente, comorbidades, sintomas respiratórios, hábitos tabágicos e dados específicos referentes ao câncer: estadiamento, tipo histológico do tumor e tratamento realizado.

A QV foi definida como o estado de saúde física, mental e social percebida pelo indivíduo e afetada pelo diagnóstico e tratamento do câncer<sup>10</sup>.

No geral, 59 instrumentos diferentes são utilizados para mensurar QV em pacientes com câncer<sup>10</sup>. Neste estudo foi utilizado o SF-36, um instrumento genérico de avaliação de qualidade de vida de fácil aplicação e compreensão o qual consiste em um questionário multidimensional composto por 30 questões destinadas a avaliar as medidas de percepção de saúde pelo paciente nas últimas 4 semanas<sup>11</sup> que demonstra o quanto o paciente está envolvido com a doença e cuja aplicação relaciona-se com as intervenções dos cuidados de saúde<sup>12</sup>. Os domínios pesquisados pelo questionário são: físico, funcional, psicológico e social. A pontuação obtida em cada questão é transformada em uma escala de zero (pior pontuação) a 100 (melhor pontuação)<sup>12</sup>. Ou seja, altos escores indicam melhor qualidade de vida.

As espirometrias foram realizadas usando um espirômetro computadorizado (Erich Jäeger, versão 4.34a, Würzburg, Alemanha), de acordo com as diretrizes da *American Thoracic Society/European Respiratory Society*<sup>13</sup>. Os parâmetros considerados para análise foram os valores percentuais de capacidade vital forçada (CVF), (volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>), relação entre VEF<sub>1</sub> e CVF CVF/VEF<sub>1</sub>, e PFE (pico de fluxo expiratório) previstos para cada paciente.

O TC6' foi realizado num corredor de 27 metros de comprimento e foi orientado por um técnico de função pulmonar. Antes e após o teste, foram coletadas as seguintes variáveis: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial (PA), saturação de oxigênio no sangue (SpO<sub>2</sub>), nível de dispneia, e fadiga de membros inferiores determinada pela escala de Borg. A distância percorrida foi quantificada em metros. O teste foi realizado de acordo com as normas da *American Thoracic Society*<sup>14</sup>.

As variáveis quantitativas foram descritas através de média e desvio padrão (distribuição simétrica) ou mediana e amplitude interquartilica (distribuição assimétrica), e as variáveis qualitativas através de frequências absolutas e relativas.

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado no programa *Programs for Epidemiologists (PEPI)* versão 4.0 e baseado no estudo de Saad et al.<sup>12</sup>. Para um nível de significância de 5%, um poder de 90% e um tamanho de efeito de no mínimo 0,75 desvio

padrão entre as avaliações pré e pós-intervenção, obteve-se um mínimo de 27 pacientes em cada grupo.

Na comparação entre os três momentos avaliados, foi aplicada a análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas. Para complementar essa análise, utilizou-se o teste de Bonferroni. Em caso de assimetria, foram aplicados os testes de Friedman e Wilcoxon. Na comparação dos sintomas nos três momentos avaliados, foi utilizado o teste qui-quadrado de McNemar. Para avaliar as associações entre as variáveis quantitativas, aplicou-se a análise de correlação linear de Pearson ou Spearman, conforme a distribuição dos dados. A curva de sobrevida foi estimada pelo método de Kaplan-Meier, e as curvas foram comparadas pelo teste log-rank. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p \leq 0,05$ ) e as análises foram realizadas no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 18.0.

## RESULTADOS

Conforme a Tabela 1, houve predomínio de pacientes do sexo masculino, com idade entre 43 e 81 anos, caucasianos, casados, com menos de 8 anos de estudo e tabagistas (índice tabágico médio de 49 maços/ano). Prevaleceu o adenocarcinoma como tipo histológico e doença em estágio avançado no momento do diagnóstico. Quanto ao tratamento, 27 (29,3%) eram cirúrgicos, 60 (65,2%) não cirúrgicos, e 5 (5,4%) pacientes não realizaram tratamento específico para o câncer de pulmão até o momento de acompanhamento.

Os pacientes foram divididos em dois grupos para as análises: grupo cirúrgico (GC) e grupo não cirúrgico (GNC). Todos os pacientes com câncer de pulmão de pequenas células (CPPC) eram do GNC, a maioria com doença extensa. O GC caracterizou-se por pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC), assim como outros subtipos de tumor e em estádios iniciais da doença. As características dos pacientes estão demonstradas na Tabela 1.

No momento do diagnóstico, na primeira avaliação, 27 (44,3%) pacientes não apresentavam sintomas, considerando os 61 pacientes que realizaram uma segunda avaliação. Já na terceira avaliação, dos 31 pacientes, 13 eram assintomáticos. Levando em consideração o total de sintomas, não houve diferença entre os momentos de avaliação nem entre os grupos cirúrgico e não cirúrgico ( $p > 0,05$ ). Não foram testadas as diferenças entre os três momentos por grupo de sintomas devido ao número de pacientes muito reduzido por grupo. (Tabela 2).

A avaliação da QV, bem como da distância percorrida no TC6', não mostrou diferença significativa

entre os grupos cirúrgico e não cirúrgico entre si e nas três avaliações (Tabelas 3 e 4). No GNC, houve diferenças estatisticamente significativas na CVF (% do previsto) ( $p=0,023$ ) entre 30 e 60 dias de tratamento e na SaO<sub>2</sub> inicial ( $p=0,031$ ) entre os 60 e 90 dias de tratamento.

Ao correlacionar os domínios da qualidade de vida com o teste da caminhada e a espirometria, observou-se uma correlação positiva significativa entre VEF<sub>1</sub> (% do previsto) e aspectos físicos no GNC aos 60 dias ( $r=0,471$ ). Também foi observada uma correlação positiva e estatisticamente significativa entre VEF<sub>1</sub> (% do previsto) e CF no GC em 120 dias ( $r=0,6$ ). Da mesma forma, a distância caminhada em 6 minutos mostrou-se positivamente correlacionada com o domínio vitalidade ( $r=0,460$ ) no GNC em 120 dias.

Houve diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos ( $p=0,001$ ). Os pacientes com tratamento cirúrgico apresentaram maior probabilidade de sobrevida quando comparados aos pacientes não cirúrgicos ( $p=0,003$ ) e aos pacientes que não receberam tratamento cirúrgico nem radioquimioterápico ( $p=0,001$ ), conforme Tabela 5. Não houve diferença na curva de sobrevida entre os diferentes tipos histológicos ( $p=0,880$ ), estadiamentos ( $p=0,689$ ) e faixas etárias ( $p=0,908$ ).

## DISCUSSÃO

Neste estudo, delineado como coorte prospectiva, procurou-se avaliar a QV e a função pulmonar de pacientes com câncer de pulmão que foram submetidos a tratamento cirúrgico ou não cirúrgico. Considerando-se os três momentos da avaliação (pré-tratamento, 60 dias e 120 dias), não encontramos diferenças estatisticamente significativas na QV. Com relação à função pulmonar, demonstramos que a CVF (% do previsto) aumentou em pacientes não cirúrgicos em 60 dias. Ainda, o VEF<sub>1</sub> foi positivamente correlacionado com os domínios aspectos físicos (GNC; 60 dias) e CF da QV (GC; 120 dias). No GNC, a distância caminhada em 6 minutos mostrou correlação positiva com os domínios dor e vitalidade da QV em 120 dias.

O perfil epidemiológico dos pacientes com câncer de pulmão em nosso estudo coincide com trabalhos prévios, com predominância das seguintes características: sexo masculino, faixa etária média acima de 60 anos, fumantes<sup>15-17</sup>, tipo histológico adenocarcinoma, e estadiamento IIIB e IV nos casos de CPNPC<sup>16-19</sup> e doença avançada nos casos de CPPC<sup>16</sup>. Segundo a OMS, o adenocarcinoma tem menor vínculo com o tabaco do que o carcinoma

Tabela 1: Características dos pacientes com câncer de pulmão.

Variáveis	Grupo cirúrgico (n=27)	Grupo não cirúrgico (n=60)	P
Idade (anos) – média ± DP	64,7 ± 10,1	62,8 ± 9,4	0,399
Sexo – n (%)			
Masculino	16 (59,3)	37 (61,7)	0,999
Feminino	11 (40,7)	23 (38,3)	
Cor – n (%)			
Caucasiano	25 (92,6)	49 (81,7)	0,329
Não-caucasiano	2 (7,4)	11 (18,3)	
Estado Civil – n (%)			
Casado	19 (70,4)	38 (63,3)	0,355
Solteiro	0 (0,0)	6 (10,0)	
Divorciado/Separado	3 (11,1)	8 (13,3)	
Viúvo	5 (18,5)	8 (13,3)	
< 8 anos de estudo – n (%)	13 (48,1)	25 (41,7)	0,573
Hábitos tabágicos – n (%)			
Não fumante	1 (3,7)	2 (3,3)	0,980
Fumante	18 (66,7)	39 (65,0)	
Ex-fumante	8 (29,6)	19 (31,7)	
Índice tabágico (maços/ano) – mediana (P25 – P75)	50 (25 – 63)	48 (34 – 80)	0,872
Doença pulmonar	3(11,5)	8(15,1)	1,000
Doença cardíaca	2(8,3)	7(14,0)	0,709
Hipertensão arterial sistêmica	6(25)	16(32)	0,730
Diabetes mellitus	1(4,2)	7(14,6)	0,255
Acidente vascular cerebral	0(0,0)	1(2,1)	1,000
Doença Reumática	2(8,3)	3(6,1)	1,000
Tipo Histológico – n (%)			0,016
CPNPC			
Adenocarcinoma	13 (48,1)	25 (41,7)*	
Epidermoide	10 (37,0)	18 (30,0)*	
Grandes células	1 (3,7)	2 (3,3)	
CPPC	0 (0,0)	10 (16,7)**	
Outros subtipos (1 adenoescamoso e 2 t. carcinoide)	3 (11,1)**	0 (0,0)	
CPNPC sem classificação	0 (0,0)	5 (8,3)	
Estadiamento – n (%)			<0,001
Não foi possível completar/sem estadiamento	2 (7,4)	9 (15,0)	
CPNPC			
IA	2 (7,4)**	0 (0,0)	
IB	7 (25,9)**	2 (3,3)	
IIA	5 (18,5)**	0 (0,0)	
IIB	7 (25,9)**	5 (8,3)	
IIIA	2 (7,4)	9 (15,0)	
IIIB	0 (0,0)	5 (8,3)	
IV	2 (7,4)	20 (33,3)**	
CPPC			
Doença limitada	0 (0,0)	2 (3,3)	
Doença extensa	0 (0,0)	8 (13,3)**	

Dados apresentados como média ± DP, n (%) ou mediana (variação interquartil). CPNPC: câncer de pulmão de não pequenas células. CPPC: câncer de pulmão de pequenas células. DP: desvio padrão. \*p<0,05. \*\*p<0,001.

Tabela 2: Sintomas dos pacientes com câncer de pulmão nas três avaliações.

Sintomas	1ª avaliação N=61*	2ª avaliação n=61	3ª avaliação N=31**
Grupo cirúrgico			
Nenhum	10 (37,0)	4 (14,8)	5 (18,5)
Sintomáticos respiratórios	11 (40,7)	10 (37,0)	3 (11,1)
Sintomáticos sistêmicos	3(11,1)	1 (3,7)	1 (3,7)
Sintomáticos respiratório e sistêmicos	2 (7,4)	4 (14,8)	1 (3,7)
Grupo não cirúrgico			
Nenhum	17 (28,3)	5 (8,3)	8 (13,3)
Sintomáticos respiratórios	21 (35,0)	10 (16,7)	2 (3,3)
Sintomáticos sistêmicos	5 (8,3)	18 (30,0)	3 (5,0)
Sintomáticos respiratórios e sistêmicos	16 (26,7)	7 (11,7)	8 (13,3)

\*Considerados apenas os pacientes que fizeram a segunda avaliação para possível comparação. \*\*Considerados apenas os pacientes que fizeram a terceira avaliação para possível comparação.

Tabela 3: Resultado dos testes de função pulmonar e tolerância ao exercício durante o estudo.

Tratamento	N	Pré	Pós 1	Pós 2	P
Cirúrgico		15			
CVF (% do previsto)		82,8±18,4	76,6±16,7	77,6±15,2	0,471
VEF <sub>1</sub> (% do previsto)		74,1±20,8	70,3±19	69,3±17,2	0,349
VEF <sub>1</sub> /CVF		66,9 ± 12,3	69,6 ± 12,2	68,0 ± 13,7	0,088
PFE		5,5 ± 2,9	5,0 ± 2,4	5,2 ± 2,4	0,070
TC6'					
SatO <sub>2</sub> i (% do previsto)		96,4 ± 1,6	95,9 ± 2,2	94,8 ± 2,4	0,332
SatO <sub>2</sub> f (% do previsto)		94,1 ± 4,9	91,3 ± 5,2	91,3 ± 5,3	0,158
Distância		430±56,1	421,7±70	432±57	0,648
Não cirúrgico	21				
CVF (% do previsto)		80,4±20,7†‡	91,4±17,3*†	84,4±17*†	0,023
VEF (% do previsto)		74±21,5	80,4±19,3	74±17,4	0,078
VEF <sub>1</sub> /CVF		70,5 ± 9,3	69,6 ± 12,2	68,0 ± 13,7	0,206
PFE		5,4 ± 2,5	5,5 ± 2,1	7,3 ± 11,4	0,699
TC6'					
SatO <sub>2</sub> i (% do previsto)		95,6 ± 1,8†	96,5 ± 1,6*†	95,4 ± 2,3*	0,014
SatO <sub>2</sub> f (% do previsto)		92,2 ± 4,9	93,2 ± 5,5	93,7 ± 5,3	0,906
Distância		425±112	418,5±82,8	436,4±79	0,566

Resultados expressos em média ± desvio padrão ou mediana (variação interquartil). p para a comparação entre os grupos de tratamento. SatO<sub>2</sub>i: saturação periférica de oxigênio inicial; SatO<sub>2</sub>f: saturação periférica de oxigênio final; TC6': teste da caminhada de seis minutos; Distância: distância percorrida em metros; CVF: capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo; PFE: pico de fluxo expiratório. \* p para a comparação entre a avaliação em 60 dias e 120 dias. † p para a comparação entre a avaliação pré-tratamento e em 60 dias. ‡ p para a comparação entre a avaliação pré-tratamento e em 120 dias.

epidermoide, mas ambos estão relacionados ao tabagismo<sup>20,21</sup>.

Os sintomas pré-tratamento mais frequentemente relatados pelos nossos pacientes foram os respiratórios. Após 60 dias do início do tratamento, no GNC houve um predomínio de sintomas sistêmicos, o que pode estar relacionado aos parafefeitos da quimioterapia e/ou radioterapia e, também, o estadiamento mais avançado da neoplasia maligna. Em pacientes com câncer de pulmão inoperáveis, a maioria dos problemas relatados são físicos, emocionais e sociais, incluindo fadiga, dispneia e tosse. A dispneia, dor e fadiga são

associados com pacientes em maior sofrimento, com base no tempo de diagnóstico, sexo, idade e tipo de câncer<sup>22</sup>. Pacientes com câncer de pulmão em fase terminal no momento do diagnóstico apresentam sintomas frequentes de dor, sintomas psicológicos e/ou dispneia. Achados de náusea e dispneia estão associados com o estadiamento (doença extensa) no momento do diagnóstico, já achados de tosse e náusea estão associados com a histologia. Sintomas psicológicos (ansiedade, insônia e/ou depressão) são mais frequentes em adultos de idade menor de 65 anos<sup>23</sup>.

**Tabela 4:** Resultados do questionário de qualidade de vida SF-36 durante o estudo.

Parâmetro	Grupo	Pré-tratamento	60 dias	120 dias	P
Capacidade funcional	Cirúrgico	64,6 ± 32,0	57,1 ± 22,2	57,9 ± 23,8	0,469
	Não cirúrgico	60,5 ± 27,1	57,8 ± 28,6	57,6 ± 26,4	0,759
Limitação por aspectos físicos	Cirúrgico	0 (0 – 50,0)	0 (0 – 37,5)	37,5 (0 – 68,8)	0,750
	Não cirúrgico	0 (0 – 25,0)	0 (0 – 25,0)	0 (0 – 62,5)	0,806
Dor	Cirúrgico	56,9 ± 31,3	57,3 ± 23,0	61,8 ± 26,1	0,887
	Não cirúrgico	60,8 ± 33,4	68,1 ± 34,3	74,1 ± 31,4	0,257
Estado geral de saúde	Cirúrgico	47,6 ± 19,9	54,8 ± 17,0	57,6 ± 18,4	0,337
	Não cirúrgico	52,6 ± 22,1	50,9 ± 18,2	48,3 ± 19,9	0,516
Vitalidade	Cirúrgico	55,7 ± 19,7	56,4 ± 24,5	56,8 ± 27,3	0,984
	Não cirúrgico	58,3 ± 24,3	56,9 ± 25,3	56,2 ± 27,3	0,935
Aspectos sociais	Cirúrgico	59,6 ± 24,1	54,2 ± 30,6	66,9 ± 33,8	0,441
	Não cirúrgico	61,8 ± 28,2	58,9 ± 30,3	60,1 ± 25,3	0,868
Limitação por aspectos emocionais	Cirúrgico	33,0 (0 – 100,0)	67,0 (33,0 – 100,0)	33,0 (0 – 100,0)	0,097
	Não cirúrgico	33,0 (0 – 100,0)	67,0 (0 – 100,0)	33,0 (0 – 100,0)	0,558
Saúde mental	Cirúrgico	52,7 ± 18,2	66,6 ± 25,9	57,4 ± 32,6	0,083
	Não cirúrgico	61,8 ± 28,6	64,9 ± 23,9	68,8 ± 25,6	0,35

Resultados expressos em média ± desvio padrão ou mediana (variação interquartil). p para a comparação entre os grupos de tratamento. SF-36: *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey*.

**Tabela 5:** Probabilidade de sobrevida após o diagnóstico.

Tempo (meses)	Amostra total	Grupo cirúrgico	Grupo não cirúrgico
	Probabilidade (IC 95%)	Probabilidade (IC 95%)	Probabilidade (IC 95%)
3	83,9% (76,3% - 91,5%)	96,0% (88,4% - 100%)	80,7% (70,5% - 90,9%)
6	69,0% (59,2% - 78,8%)	88,0% (75,3% - 100%)	66,7% (54,5% - 78,9%)
9	58,6% (48,2% - 69,0%)	80,0% (64,3% - 95,7%)	52,6% (39,7% - 65,5%)
12	51,7% (41,1% - 62,3%)	80,0% (64,3% - 95,7%)	42,1% (29,4% - 54,8%)
15	51,7% (41,1% - 62,3%)	80,0% (64,3% - 95,7%)	42,1% (29,4% - 54,8%)
18	51,7% (41,1% - 62,3%)	80,0% (64,3% - 95,7%)	42,1% (29,4% - 54,8%)

IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

Não encontramos diferenças estatisticamente significativas na QV entre os três momentos da avaliação, seja no GC ou no GNC. Da mesma forma, não houve diferenças na QV entre os grupos. Uma das possíveis explicações para as modificações terem sido pequenas nos três momentos da avaliação pode ser o fato de que esses pacientes já apresentavam uma pior QV pré-tratamento. Apesar disso, nossos pacientes apresentam escores de QV semelhantes aos publicados em estudo prévio<sup>18</sup>.

Os pacientes do GC deste estudo evoluíram com piora da CF ao longo do acompanhamento. É possível que, se o acompanhamento fosse mantido até seis meses, alguma melhora fosse observada. Esse achado pode estar relacionado a dor torácica e diminuição da mobilidade corporal pós-cirúrgica. Em geral, ocorre um declínio significativo da função física nos três meses após a cirurgia torácica no grupo operável de pacientes com CPNPC<sup>7</sup>. Embora, em outro estudo, pacientes do GC apresentaram CF superior à do GNC, esse escore foi baixo. Em geral,

os pacientes com CPNPC que realizam cirurgia, combinada ou não com outros tratamentos, têm um alto escore de QV, provavelmente por ser a cirurgia realizada quando o paciente é suficientemente apto<sup>24</sup>. Outro estudo também verificou deterioração da QV no primeiro mês após a cirurgia, mas com retorno ao nível pré-operatório no terceiro mês<sup>25,26</sup>. Por outro lado, na presente amostra, a CF apresentou queda até o quarto mês.

Pacientes do GNC apresentaram um pior escore no domínio estado geral de saúde em comparação com os pacientes do GC, embora essa diferença não tenha sido significativa. Pesquisa prévia demonstrou que pacientes não tratados com cirurgia poderão ter piores condições basais e possivelmente uma pior QV<sup>24</sup>. Outros autores identificaram que todos os pacientes não cirúrgicos pioram tanto em relação à função pulmonar como em relação à QV. Adicionalmente, não houve melhora na QV com a radioterapia ou quimioterapia e ainda houve piora nos componentes CF, aspectos físicos e aspectos

sociais<sup>27</sup>. Esses achados podem ser em decorrência de a doença estar em fase avançada, o que provoca maior debilidade ao paciente, e também dos efeitos colaterais do tratamento radio-quimioterápico, que resultam em diminuição da capacidade física e piora da QV.

Com relação à tolerância ao exercício, considerando a medida através da distância caminhada em 6 minutos, também não se foram encontradas diferenças significativas entre os três momentos de avaliação, tanto no GC quanto no GNC. Esse achado está de acordo com estudo prévio, no qual não se identificou piora significativa no TC6' após o término da quimioterapia e nem seis meses após seu início em pacientes com câncer de pulmão (estágio IIIB e IV)<sup>15</sup>.

No presente estudo, não houve diferença ao se analisar os parâmetros da função pulmonar em pacientes cirúrgicos nos três momentos. Em geral, pacientes com câncer de pulmão submetidos a cirurgia apresentam piora da função pulmonar, que pode persistir seis meses após a intervenção cirúrgica<sup>27</sup>. Houve uma diminuição na CVF e no VEF<sub>1</sub> nos pacientes do GC, embora essa diferença não tenha alcançado significância estatística. A ressecção pulmonar pode não reduzir o VEF<sub>1</sub> como esperado, pois a ressecção de segmentos pulmonares pode funcionar posicionando mais fisiologicamente o diafragma, diminuindo a hiperinsuflação pulmonar e aumentando a retração elástica, o que pode até elevar o VEF<sub>1</sub> e os fluxos pulmonares. Porém, não podemos entender essa modificação como melhora funcional pulmonar, pois é comum que haja aumento da disfunção respiratória por perda da interface alvéolo-capilar<sup>28</sup>.

Por outro lado, no GNC, identificou-se uma diferença significativa em relação à CVF, a qual foi maior em dois meses, e um aumento não significativo do VEF<sub>1</sub> no mesmo grupo. Os danos da quimioterapia/radioterapia provocam uma diminuição significativa nos parâmetros da função pulmonar, embora em menor grau que a cirurgia. O comprometimento da função respiratória é evidente no pós-operatório imediato em pacientes com CPNPC que recebem quimioterapia. Entretanto, em longo prazo, há melhora do VEF<sub>1</sub>, capacidade vital, capacidade pulmonar total e volume residual<sup>29</sup>.

Usando correlações bivariadas entre os domínios do questionário de QV SF-36 e os parâmetros da função pulmonar, observou-se que quanto maior o VEF<sub>1</sub>, melhores são os aspectos físicos nos pacientes não cirúrgicos em dois meses e melhor é a capacidade física em pacientes cirúrgicos em quatro meses. Além disso, quanto maior o escore no domínio vitalidade da QV, maior a distância

percorrida no teste da caminhada no GNC. Estudo prévio demonstrou significativa correlação entre CVF, VEF<sub>1</sub>, PFE e escalas funcionais da QV, principalmente função física, em pacientes com câncer de pulmão. A capacidade de exercício também apresentou correlação positiva com as escalas funcionais<sup>19</sup>. Outro estudo identificou que VEF<sub>1</sub> < 70% do previsto, o número de comorbidades e o número total de sintomas respiratórios, sendo a dispneia o principal, eram alguns preditores de redução da funcionalidade física, assim como na limitação física, saúde geral e função social<sup>30</sup>. Ao contrário de outro estudo, em que foi baixa a correlação VEF<sub>1</sub> e QV, sugere-se não substituir os instrumentos de avaliação específicos<sup>26</sup>.

Nosso estudo tem algumas limitações. Primeiro, o presente estudo foi baseado em dados coletados de um único centro, o que pode ter potenciais vieses devido às características da população abrangida, como o acesso aos serviços de saúde, por exemplo. Segundo, também é importante notar que esta investigação foi feita em um grupo de pacientes hospitalizados, o que é um viés em direção aos casos mais graves de doença. Adicionalmente, não foi possível concluir as três avaliações em um grupo significativo de pacientes (50%), reduzindo a amostra na avaliação final. Entretanto, sabe-se que a coleta dos dados de QV em pacientes com doença avançada e progressiva pode ser mais difícil por causa de sua debilidade, e pode-se até chegar a conclusões errôneas a partir dos dados incompletos pela falta de adesão dos pacientes<sup>5</sup>. A coleta de dados foi realizada pela própria pesquisadora principal, especialmente nos questionários de QV, o que resulta em possível viés. Por fim, a avaliação dos pacientes em determinado tempo (60 e 120 dias) é muito controversa, pois não foi avaliado o número de sessões de quimioterapia e radioterapia às quais os pacientes foram submetidos, o que pode influenciar nos resultados. As limitações deste estudo implicam diretamente nos resultados apresentados aqui, comprometendo o poder estatístico em decorrência das perdas de seguimento, mas apresenta a realidade brasileira da pesquisa do câncer: pacientes em estádios avançados de câncer e pesquisa com perdas de seguimento.

Em conclusão, os resultados mostram que o perfil dos pacientes com câncer de pulmão coincide com o dos demais estudos. Ao avaliarmos os pacientes cirúrgicos e não cirúrgicos, obtivemos correlações positivas entre VEF<sub>1</sub> e QV em ambos os grupos, e entre distância da caminhada e vitalidade no GNC. Além disso, foi possível, pelo presente estudo, confirmar a maior probabilidade de sobrevida dos pacientes cirúrgicos, quando comparados com pacientes que realizaram outros tipos de tratamento. Novos estudos prospectivos deverão ser realizados, de

preferência com maior casuística, para demonstrar a influência da modalidade de tratamento na QV e funcionalidade para os pacientes em tratamento com câncer de pulmão.

### Agradecimentos

Este estudo foi parte de uma Dissertação de Mestrado, realizado na Universidade Federal do Rio Grande do

Sul e com o apoio financeiro do Fundo de Incentivo à Pesquisa e Evento (FIPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Os autores agradecem a toda equipe do Serviço de Pneumologia do HCPA e aos pacientes envolvidos no trabalho.

### Conflito de interesse

Nada a declarar.

## REFERÊNCIAS

- World Health Organization (WHO). *Cancer*. WHO; 2015. [cited 2014 Oct 17]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en>.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. *Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA; 2014.
- Paschoal ME. Epidemiologia do câncer de pulmão. *Pulmão*. 2009;(Supl 4):S3-5.
- O'Connell F. Guidelines for clinical management of lung cancer. *Ir Med J*. 2004; 97(2 Suppl).
- Bottomley A. The cancer patient and quality of life. *Oncologist*. 2002;7(2):120-5. <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.7-2-120>. PMID:11961195
- Ramos-Cerqueira AT, Crepaldi AL. Qualidade de vida em doenças pulmonares crônicas: aspectos conceituais e metodológicos. *J Bras Pneumol*. 2000;26:207-13.
- Manser RL, Wright G, Byrnes G, Hart D, Conron M, Carter R, et al. Validity of the Assessment of Quality of Life (AQoL) utility instrument in patients with operable and inoperable lung cancer. *Lung Cancer*. 2006;53(2):217-29. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lungcan.2006.05.002>. PMID:16765475
- Montazeri A, Milroy R, Hole D, McEwen J, Gillis CR. Quality of life in lung cancer patients: as an important prognostic factor. *Lung Cancer*. 2001;31(2-3):233-40. [http://dx.doi.org/10.1016/S0169-5002\(00\)00179-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0169-5002(00)00179-3). PMID:11165402
- Detterbeck FC, Boffa DJ, Tanoue LT. The new lung cancer staging system. *Chest*. 2009;136(1):260-71. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.08-0978>. PMID:19584208
- Montazeri A. Quality of life data as prognostic indicators of survival in cancer patients: an overview of the literature from 1982 to 2008. *Health Qual Life Outcomes*. 2009;7(1):102. <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7525-7-102>. PMID:20030832
- Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol*. 1999;39:143-50.
- Saad IA, Botega NJ, Toro IF. Avaliação da qualidade de vida em pacientes submetidos a ressecção pulmonar por neoplasia. *J Bras Pneumol*. 2006;32(1):10-5. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132006000100005>. PMID:17273563
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>. PMID:16055882
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-7. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>. PMID:12091180
- Machado L, Saad IA, Honma HN, Morcillo AM, Zambon L. Evolução do status de performance, índice de massa corpórea e distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos em pacientes com câncer de pulmão avançado submetidos à quimioterapia. *J Bras Pneumol*. 2010;36(5):588-94. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132010000500010>. PMID:21085824
- Barros JA, Valladares G, Faria AR, Fugita EM, Ruiz AP, Vianna AG, et al. Diagnóstico precoce do câncer de pulmão: o grande desafio. Variáveis epidemiológicas e clínicas, estadiamento e tratamento. *J Bras Pneumol*. 2006;32(3):221-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132006000300008>. PMID:17273611
- Novaes FT, Cataneo DC, Ruiz Junior RL, Defaveri J, Michelin OC, Cataneo AJ. Câncer de pulmão: histologia, estágio, tratamento e sobrevida. *J Bras Pneumol*. 2008;34(8):595-600. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132008000800009>. PMID:18797744
- Franceschini J, Santos AA, El Moullem I, Jamnik S, Uehara C, Fernandes AL, et al. Avaliação da qualidade de vida em pacientes com câncer de pulmão através da aplicação do questionário Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey. *J Bras Pneumol*. 2008;34(6):387-93. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132008000600009>. PMID:18622506
- Mohan A, Singh P, Singh S, Goyal A, Pathak A, Mohan C, et al. Quality of life in lung cancer patients: impact of baseline clinical profile and respiratory status. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2007;16(3):268-76. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2354.2006.00741.x>. PMID:17508948
- Wünsch Filho V, Gattás GJ. Biomarcadores moleculares em câncer: implicações para a pesquisa epidemiológica e a saúde pública. *Cad Saude Publica*. 2001;17(3):467-80. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2001000300003>. PMID:11395785
- Monteiro NML, Araújo, DF, Bassetti-Soares E, Vieira JPFB, Santos MRM, Oliveira Junior PPL, et al. Câncer de esôfago: perfil das manifestações clínicas, histologia, localização e comportamento metastático em pacientes submetidos a tratamento oncológico em um centro de referência em Minas Gerais. *Rev Bras*

- Cancerol.* 2009;55(1):27-32.
22. Tishelman C, Petersson LM, Degner LF, Sprangers MA. Symptom prevalence, intensity, and distress in patients with inoperable lung cancer in relation to time of death. *J Clin Oncol.* 2007;25(34):5381-9. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2006.08.7874>. PMID:18048819
  23. Skaug K, Eide GE, Gulsvik A. Prevalence and predictors of symptoms in the terminal stage of lung cancer: a community study. *Chest.* 2007;131(2):389-94. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.06-1233>. PMID:17296638
  24. Grutters JP, Joore MA, Wiegman EM, Langendijk JA, Ruyscher D, Hochstenbag M, et al. Health-related quality of life in patients surviving non-small cell lung cancer. *Thorax.* 2010;65(10):903-7. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2010.136390>. PMID:20861294
  25. Win T, Jackson A, Sharples L, Groves AM, Wells FC, Ritchie AJ, et al. Relationship between pulmonary function and lung cancer surgical outcome. *Eur Respir J.* 2005;25(4):594-9. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00077504>. PMID:15802330
  26. Brunelli A, Socci L, Refai M, Salati M, Xiumé F, Sabbatini A. Quality of life before and after major lung resection for lung cancer: a prospective follow-up analysis. *Ann Thorac Surg.* 2007;84(2):410-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.04.019>. PMID:17643607
  27. Lima LN, Silva RA, Gross JL, Deheinzeln D, Negri EM. Assessment of pulmonary function and quality of life in patients submitted to pulmonary resection for cancer. *J Bras Pneumol.* 2009;35(6):521-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132009000600005>. PMID:19618032
  28. Chacur FH, Dias RM. Avaliação pré-operatória do câncer de pulmão. *Pulmão.* 2009;(Supl 4):S17-23.
  29. Margaritora S, Cesario A, Cusumano G, Cafarotti S, Corbo GM, Ferri L, et al. Is pulmonary function damaged by neoadjuvant lung cancer therapy? A comprehensive serial time-trend analysis of pulmonary function after induction radiochemotherapy plus surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139(6):1457-63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.10.023>. PMID:20363001
  30. Sarna L, Evangelista L, Tashkin D, Padilla G, Holmes C, Brecht ML, et al. Impact of respiratory symptoms and pulmonary function on quality of life of long-term survivors of non-small cell lung cancer. *Chest.* 2004;125(2):439-45. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.125.2.439>. PMID:14769722

Recebido 10/07/14

Aceito: 03/09/14